Aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. H. Roemer

Veränderungen der Leukozytenkernanhangsgebilde während der Gravidität

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der
Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Martina Behrendt
aus Oberhausen / Rhld.

1963

7573

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549606_0076

Aus der Universitäts-Frauenklinik Tübingen
Direktor: Professor Dr. med. H. Roemer

Veränderungen der Leukozytenkernanhangsgebilde während der Gravidität

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der
Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Martina Behrendt
aus Oberhausen / Rhld.

1963

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Dekan: Professor Dr. Dr. E. Fröhlich

1. Berichterstatter: Professor Dr. H.J. Spechter

2. Berichterstatter: Professor Dr. H. Roemer

Fotodruck PRÄZIS · Tübingen

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
I.	Einleitung und Problemstellung	1
II.	Historischer Überblick	
	Zellkernmorphologische Geschlechtserkennung	
	a) an Körperzellen	2- 4
	b) an Leukozyten	4- 5
III.	Methodik	
	a) Herstellung der Präparate	6
	b) Auswertung	6- 8
	c) Verschiedene Methoden der Leukozytengewinnung	9
IV.	Ergebnisse	
	a) Kasuistik	10-17
	b) Tabelle	18
	c) Besprechung der Ergebnisse	19-21
V.	Diskussion	
	a) Individuelle Unterschiede des Kernanhangsbildes	22
	b) Beeinflussung des mütterlichen Organismus durch Hormone des Foeten	23
	c) Beeinflussung der geschlechtsspezifischen Leukozytenkernanhängsel durch Geschlechtshormone	24
	d) Hormonelle Beeinflußbarkeit der Leukozyten-Kernanhangszahl während der Gravidität	24-25
	e) Stoffwechselbeeinflussung	26-27
VI.	Zusammenfassung	28
VII.	Literaturverzeichnis	29-33

EINLEITUNG

Die Frage einer pränatalen Geschlechtvorhersage ist immer wieder aufgegriffen worden, ohne daß es zu brauchbaren Ergebnissen gekommen wäre. 1955 berichteten SERR, SACHS und DANNON (38) über eine direkte Methode zur vorgeburtlichen Geschlechtsdiagnostik, mit der sie eine hundertprozentige Sicherheit erzielten. Sie untersuchten die in die Amnionflüssigkeit abgeschilferten foetalen Zellen auf ihr zellkernmorphologisches Geschlecht und bestimmten dadurch in allen Fällen das Geschlecht des zu erwartenden Kindes. Diese Methode erlangte dennoch keine praktische Bedeutung, da eine Punktion der Fruchtblase zur Gewinnung von Amnionflüssigkeit im 6. - 7. Monat oder noch früher für Mutter und Kind nicht ohne Gefahr ist.

Einen anderen Weg zur indirekten pränatalen Geschlechtsvorhersage sah der Russe VERESCHAGIN (43) in der von DAVIDSON und SMITH (8) beschriebenen, einfach und ungefährlich durchführbaren, zellkernmorphologischen Geschlechtserkennung aus dem Kernanhangsbild der polymorphkernigen Leukozyten.

Er untersuchte das Blut von 120 Frauen nach Wehenbeginn und will in 119 von 120 Fällen das Geschlecht des Kindes vorausbestimmt haben. Eine Erklärung dafür sieht er in einem Einfluß, den der Foet auf den mütterlichen Organismus ausüben soll, in der Weise, daß der weibliche Foet die Geschlechtseigenarten im Blut der Frau erhöht, der männliche hingegen eine Abnahme der Geschlechtseigenarten bewirkt. Da diese Ergebnisse im Falle einer Bestätigung von großer Bedeutung sein würden, überprüften TOLKSDORF, WOLF-HEIDEGGER, KLINGER und WIEDEMANN (41) und BERGEMANN (4) die Befunde VERESCHAGINs, konnten sie aber nicht bestätigen.

Wir haben nun dieses Thema aufgegriffen, vor allem weil es interessant erschien zu erfahren, ob eine Beeinflussung des mütterlichen Kernanhangsbildes der Leukozyten in den verschiedenen Stadien der Schwangerschaft feststellbar ist. Sollten sich die Leukozytenkernanhangsgebilde zahlenmäßig verändern, dann ergibt sich die Frage nach den Ursachen, vornehmlich, ob eventuell das Geschlecht des Foeten daran beteiligt ist.

HISTORISCHER ÜBERBLICK

ZELLKERNMORPHOLOGISCHE GESCHLECHTSERKENNUNG

a) an Körperzellen

BARR und BERTRAM (3) berichteten erstmals 1949 über geschlechtsunterschiedliche Merkmale an den Zellkernen des Gehirns und Rückenmarks der Katze. In nachfolgenden Untersuchungen an den Zellen zahlreicher menschlicher und tierischer Gewebe konnten sie diese geschlechtsspezifischen Strukturen ebenfalls feststellen. Es handelt sich nach ihrer Ansicht um kleine, stark basophil anfärbbare Chromatinkörperchen, die in der Nähe eines Nucleolus als sogenannter Nucleolussatellit, vornehmlich aber, was als charakteristisch angesehen wurde, an der Innenseite der Zellkernmembran zu finden sind. Sie kommen in größerer Zahl nur beim weiblichen Geschlecht vor.

BARR gab ihnen die Bezeichnung "Geschlechtschromatin". Er sah, wie auch viele andere Autoren nach ihm, in dem Geschlechtschromatin das morphologische Substrat einer Zusammenballung der heterochromatischen Anteile der beiden X-Chromosomen, während die Kleinheit der Y-Chromosomen die Kombination XY morphologisch unauffälliger in Erscheinung treten ließ (HIENZ (17)).

Seine Annahme wurde kürzlich von REITALU (34) gestützt, der vor allem Leberzellen von je 3 männlichen und weiblichen Foeten untersuchte und dabei feststellte, daß das Geschlechtschromatin der weiblichen Kerne aus den großen heterochromatischen Segmenten der X-Chromosomen besteht, die sich offenbar nebeneinander lagern und sich dann zum Chromozentrum vereinigen. Daß das Geschlechtschromatin männlicher Kerne mit nur einem X-Chromosom von geringerer Größe sein muß, belegte er durch eindrucksvolle Bilder.

Später wählte HIENZ (17) eine neutralere Bezeichnung für das Geschlechtschromatin und nannte es "BARR'scher Zellkernkörper".

Durch die Entdeckung des Geschlechtschromatins war die Grundlage für die Methode der zellkernmorphologischen Geschlechtserkennung gelegt. Wie sich durch Untersuchungen an vielen Geweben von Mensch und Säugetier ergab, kann damit jetzt eine eindeutige Aussage über das genetische Geschlecht eines Individuums gemacht werden. Es sind vorwiegend zwei Untersuchungsmethoden,

welche es möglich machten, daß diese Feststellungen in der Klinik Anwendung fanden und damit an Bedeutung gewannen.

MOORE, GRAHAM und BARR (28) entwickelten 1953 den sogenannten Hauttest aus Zellen des stratum spinosum zur chromosomalen Geschlechtserkennung beim Menschen.

1955 wurde von MOORE, BARR (29) sowie MARBERGER und BOCCABELLA und NELSON (26) die Methode des wesentlich einfacher durchführbaren Mundepitheltests von abgeschilferten Epithelzellen beschrieben, die heute noch besonders in angelsächsischen Ländern angewandt wird. Daneben kamen noch andere Methoden der zellkernmorphologischen Geschlechtserkennung hinzu. Insgesamt entstand dadurch in wissenschaftlicher Hinsicht auf dem Gebiet der Feststellungen der gestörten Geschlechtsentwicklungen ein stärkerer Impuls.

1957 lehnte HIENZ (16) die Theorie von BARR und Mitarbeitern (3) ab, die den zellkernmorphologischen Geschlechtsdimorphismus als ein primäres, nämlich chromosomales Geschlechtsmerkmal ansehen. (HIENZ (17)). Er wies darauf hin, daß auch beim männlichen Geschlecht, wenn auch in viel geringerem Maße, das sogenannte Geschlechtschromatin vorkomme; außerdem müßte bei einer Bestätigung der Hypothese von BARR jede somatische Zelle des Körpers ein Geschlechtschromatin haben, da jede Zelle den gleichen Chromosomensatz besitzt.

Er konnte nachweisen, daß der Prozentsatz der Zellen, die ein Geschlechtschromatin tragen, von Gewebe zu Gewebe wechselt, bei der Placenta z.B. etwa 8 - 15 % beträgt und im Blute wesentlich geringer ist.

Ferner stellte er fest, daß in Geweben, die einen regeren Stoffwechsel aufweisen, wie z.B. Muskulatur und Leber, der Prozentsatz der Zellen mit Geschlechtschromatin höher liegt als in Geweben mit niedrigem Stoffwechsel. Daher sieht er den zellkernmorphologischen Geschlechtsdimorphismus als ein tertiäres Geschlechtsmerkmal an, das nicht strukturell an die Geschlechtschromosomen gebunden und über den Stoffwechsel des Zellkerns durch die Geschlechtschromosomen beeinflußt ist. Hierbei führen geschlechtsspezifische oder geschlechtsunterschiedliche Stoffwechselgeschehen zu geschlechtsunterschiedlichen morphologischen Bildern.

Auch SACHS und DANON (37) fanden bei Untersuchungen von Hautzellen des Menschen, daß das Auftreten des Geschlechtschromatins entsprechend den Stoffwechselbedingungen wechseln kann.

Ebenso führten die Überlegungen von HERTL (15) zu der Ansicht, daß der zellkernmorphologische Geschlechtsdimorphismus rein quantitativer Natur ist, durch Funktionswechsel Änderungen erfährt und ein Ausdruck eines quantitativen Unterschiedes im Zellstoffwechsel des männlichen und weiblichen Geschlechts sein könnte.

b) an Leukozyten.

1954 wurde von DAVIDSON und SMITH (8) auch im Blut ein ähnlicher morphologischer Geschlechtsunterschied an den stabkernigen und segmentierten Leukozyten gefunden. Sie entdeckten besondere Anhangsgebilde, die nach Art und Zahl ihres Vorkommens eine Unterscheidung des männlichen und weiblichen Geschlechts aus dem Blut erlaubten. Diese Ergebnisse wurden von ROMATOWSKI - TOLKSDORF - WIEDEMANN (47), KOSENOW und SCUPIN (23,24), HIENZ (16, 17), KRUEGER und DIHLMANN (25), BERGEMANN (4) u.a. bestätigt.

Wie SCHAUMKELL, STANGE und RUMPHORST (36) durch histochemische Untersuchungen feststellen konnten, enthalten die Leukozytenkernanhängsel mit größter Wahrscheinlichkeit DNS ebenso wie die BARR'schen Körperchen. Sie sind "Feulgen-positiv". Während DAVIDSON und SMITH (8) u.a. annahmen, daß die Leukozytenkernanhängsel identisch seien mit den BARR'schen Körperchen und CARPENTER, STOLTE und DOBBELAAR (7) die Drumsticks für ein teilweise in Ausstoßung begriffenes Geschlechtschromatin hielten, wurde bei späteren Untersuchungen von ASHLEY (2), ROMATOWSKI - TOLKSDORF - WIEDEMANN (35), HIENZ (16,17), KOSENOW (22) u. a. die Identität der Drumsticks mit dem Geschlechtschromatin anderer Zellen angezweifelt, worauf wir in der Diskussion noch zurückkommen werden.

DAVIDSON und SMITH (8) geben vier verschiedene Arten von Kernanhangsgebilden an: Drumsticks, Sessile nodules, Small clubs und Rackets.

Die Drumsticks oder Trommelschlegel sind typisch für das weibliche Geschlecht. Es gibt beim männlichen Geschlecht ähnliche, aber kleinere und nicht so intensiv färbbare Kernformationen. Nach WIEDEMANN - TOLKSDORF und ROMATOWSKI (47) kommen die Drumsticks in durchschnittlich 2 - 5 % der reifen neutrophilen Segmentkernigen eines weiblichen Individuums vor. DAVIDSON und SMITH (8) forderten zur Beurteilung eines Geschlechtes als weiblich das Vorhandensein von 6 Drumsticks. Sie zählten so viele segmentkernige neu-

trophile Leukozyten aus, bis sie diesen Wert erreichten. Durchschnittlich fanden sie an jeder 38. Zelle einen Drumstick, auf 500 Segmentkernige bezogen, zählten sie 13,2 Trommelschlegel.

Wegen verschieden strenger Beurteilungsmaßstäbe divergieren diese Werte geringfügig bei den einzelnen Autoren.

DAVIDSON (8) auf 500 segm. neutroph. Leuk.	13,2 A
KOSENOW und SCUPIN (23,24)	15,2 A
PEIPER und OEHME (31)	14,5 A
DIHLMANN (10)	12,6 A
HIENZ (17)	13,3 A
WIEDEMANN und Mitarbeiter (44)	12,0 A

Auch bei den Sessile nodules handelt es sich um vorwiegend beim weiblichen Geschlecht vorkommende Kernanhangsgebilde. Als dritte Zellkernanhangsformation werden von DAVIDSON und SMITH (8) die sogenannten Small clubs beschrieben, die vorwiegend beim männlichen Geschlecht vorkommen. Nach SUN und RAKOFF (39) sollen sie "Feulgen-negativ" sein, also keine Desoxyribonucleinsäure enthalten wie die anderen Kernanhangsgebilde. Ihre diagnostische Bedeutung ist noch unbekannt. Das vierte von DAVIDSON und SMITH (8) gefundene Kernanhangsgebilde ist der Racket. Diese tennisschlägerähnlichen Gebilde kommen bei beiden Geschlechtern vor, jedoch nur selten. Sie sind für die Geschlechtsdiagnostik nicht von Wichtigkeit.

Auf eine nähere Beschreibung der Kernanhangsgebilde gehen wir bei der Besprechung der Methodik ein.

Durch die Aufstellung bestimmter Zahlenregeln von KOSENOW und SCUPIN (19,20,21,22,23) ist diese Methode zu dem heute allgemein bekannten Leukozytentest entwickelt worden, der hauptsächlich auf dem Gebiet der Intersexualität verwandt wird und dort überzeugende und befriedigende Ergebnisse bringt.

METHODIK

a) Herstellung der Präparate.

Ich fertigte von 80 Frauen, die zu Kontrolluntersuchungen in die Schwangerenambulanz der Universitäts-Frauenklinik Tübingen kamen, zweimal während der Gravidität und einmal unter der Geburt im Kreissaal ein gewöhnliches Blutausstrichpräparat an. Das Blut entnahm ich aus dem Ohrläppchen.

Um die Zählarbeit zu erleichtern, legte ich Wert auf gleichmäßige, nicht zu dick oder dünn ausgestrichene Präparate. Die Blutausstriche wurden nach Pappenheim (kombinierte May-Grünwald-Giemsa-Lösung) gefärbt, wobei ich auf eine gute Kernfärbung achtete und das Plasma nur schwach anfärbte.

Die Auswertung erfolgte in Ölimmersion bei 1250-facher Vergrößerung.

b) Auswertung

Die spezifischen Kernanhänge finden sich hauptsächlich in den segmentkernigen neutrophilen Leukozyten. Sie treten zwar auch in Stabkernigen und Eosinophilen auf, jedoch in nur geringem Maße. Die Stabkernigen sind also bei der Beurteilung gesondert zu vermerken. Gelegentlich können sie die Diagnose erhärten. Die Eosinophilen werden nicht in Betracht gezogen.

Um die Zählarbeit zu erleichtern und die Ergebnisse vergleichen zu können, haben KOSENOW und SCUPIN (19, 20, 21, 22, 23) ein bestimmtes System zur Auswertung der Kernanhangsformen eingeführt. Zur Aussage über das Geschlecht einer Versuchsperson genügt ihnen die absolute Drumstickzahl nicht, sondern sie berücksichtigen außerdem quantitative Gesetzmäßigkeiten und Korrelationen, indem sie auch die schon von DAVIDSON und SMITH (8) neben den Drumsticks gefundenen Kernanhangsgebilde in ihre Beurteilung mit einbeziehen. KOSENOW (22) unterscheidet vier Gruppen (A, B, C, D) von Kernanhangsgebilden.

A = Drumstick, Trommelschlegel oder hängende Tropfenform.
Rundlich bzw. länglich oval geformter Kernanhang mit fädiger Verbindung zum übrigen Kern, dichter Chromatinzeichnung und ziemlich konstanter Größe (2 µ lang, 1,5 µ breit).
Die Drumsticks werden intensiv basophil gefärbt. Sie sind stärker gefärbt als die Kernsegmente.

B = Sessile nodule oder ungestielte Knoten- oder Tropfenform.
Rundliches oder ovales, dem Kern unmittelbar aufsitzendes Kernanhangsgebilde von ähnlicher Größe und Chromatinzeichnung wie Typ A. Beide Gruppen kommen in der Regel nur solitär in der Zelle vor.

C = Small club, Zwischenform, sowie Stab-Haken- und Fadenformen.
Zwischenformen, die zwar in der Form den Typen A und B ähneln, aber deren Größe nicht erreichen, und ferner sehr formvariable Stab-Haken- und Fadenformen, die oft zu mehreren Exemplaren in einer Zelle anzutreffen sind.

D = Racket, Ring- oder Tennisschlägerform.
Die sogenannte Ring- oder Tennisschlägerform besitzt eine zentrale Aufhellung und ähnelt infolge ihrer Größe und fädigen Kernverbindung zwar ebenfalls den Drumsticks, ist jedoch nur sehr selten anzutreffen und kann daher bei der Auswertung außer Betracht bleiben.

Entscheidend für die Geschlechtsbestimmung sind die Typen A und B, die hauptsächlich bei weiblichen Individuen vorkommen. KOSENOW und SCUPIN (23) sehen diese beiden Zelltypen als gleichwertig an. Sie halten die B-Typen für Vorstufen der Trommelschlegel, die sich im Verlauf einer fortschreitenden Segmentierung zur Drumstick-Form entwickeln. Bestätigt wird ihre Annahme von DIHLMANN (10), der in den B-Typen gleichermaßen "morphologische Vorstufen der Trommelschlegelkörperchen" sieht.

KOSENOW zählt 500 segmentkernige Leukozyten aus und addiert die Summen der Typen A und B. Ist sie 6 oder darüber, so lautet die Diagnose: weiblich, beträgt sie weniger als 6, so lautet sie: männlich. Bei 500 ausgezählten Leukozyten liegt der Grenzwert bei 3 Drumsticks mit Typ A.

Aus dem Quotienten $\frac{A + B}{C}$ errechnet sich eine Hilfszahl, der in unklaren Fällen eine Bedeutung zukommen soll. Liegt diese wiederum bei der Beurteilung von 500 Segmentkernigen höher als 0,4, so ist das Geschlecht weiblich, liegt sie darunter, so ist es männlich.

Zur Beurteilung genügte mir die Summe der Typen A + B. Ich vermerkte aber aus Interesse die Gruppe C ebenfalls, obwohl ich sie wegen ihrer noch nicht geklärten diagnostischen Bedeutung nicht in die Beurteilung miteinbezogen habe. Ebenso notierte ich die Zahl der Stabkernigen mit Anhängseln, berücksichtigte sie aber in der Auswertung nicht, da sie das Ergebnis nicht beeinflußten.

Nach dem von KOSENOW aufgestellten System wertete ich 500 intakte, nicht gequetschte segmentkernige neutrophile Leukozyten aus und vermerkte die Stabkernigen mit und ohne Kernanhangsgebilde gesondert. Als segmentkernig beurteilte ich wie KOSENOW solche Leukozyten, die mindestens eine fadenförmige Verbindung zwischen den Kernanteilen aufwiesen.

Als Trommelschlegel wurden nur deutlich ausgeprägte, nicht ein Kernsegment überlagernde Kernanhangsgebilde gewertet.

Meine Werte der C-Typen liegen höher als bei anderen Autoren, da ich die oft mehrmals in einer Zelle vom Typ C vorkommenden Kernanhängsel einzeln zählte, und nicht nur die damit behaftete Zelle. Fehlerquellen können leicht durch Verwechslung der Drumsticks mit den Small-clubs auftreten, die oft sehr groß ausfallen. Die Kopfbreite der Small-clubs beträgt aber nie mehr als 1 μ, sodaß bei hinreichender Kenntnis der Methode eine genaue Abgrenzung möglich ist, da die Kopfbreite des Drumstick nicht unter 1,5 μ liegt.

Ein weiterer Fehler kann auftreten durch die Verwechslung des Trommelschlegels mit einem sehr kleinen Kernlappen (minor lobe nach DAVIDSON und SMITH (8)), wenn er in der Größenordnung des Drumstick liegt, ihm in der Form sehr ähnelt und eine seiner beiden zu Nachbarsegmenten führenden Brücken abgerissen oder schlecht erkennbar ist.

Bei genügender Einarbeitung in die Methode sind diese Möglichkeiten der Verwechslung jedoch sehr gering.

c) Verschiedene Methoden der Leukozytengewinnung

Bei manchen Blutausstrichen ist es sehr schwer, die erforderlichen 500 segmentkernigen, neutrophilen Leukozyten aufzufinden, z.B. bei Präparaten mit verstärkter Linksverschiebung, da die unsegmentierten und unreifen Granulozyten kaum Kernanhängsel aufweisen (TOLKSDORF - ROMATOWSKI - SAILE - WIEDEMANN (40), KOSENOW (22)). Daher empfiehlt KOSENOW (19), die Leukozyten anzureichern, bevor der Blutausstrich angefertigt wird. Die Leukozytenanreicherung wird nach den Angaben von KLIMA, BEYREDER und LAMPAR (18) durchgeführt. Mit einer Spritze, die 0,2 Vetren enthält, werden 4,8 ccm Venenblut entnommen, durchmischt und in einem Röhrchen von 11 mm Durchmesser 20 min. lang zentrifugiert bei 2800 - 3000 U/min. Die Plasmasäule wird vorsichtig abgesaugt und mit der Kapillarpipette ein Tropfen aus der dem Erythrozytensediment aufsitzenden Schicht abgehoben, auf einem Objektträger durchmischt und ausgestrichen.

Will man weitere Ausstrichspräparate erhalten, entfernt man mit einer Platinöse das Thrombozytenhäutchen und saugt mit der Kapillarpipette weitere Leukozytenflüssigkeit auf.

Über eine ganz andere Methode der Leukozytengewinnung berichtete kürzlich F.FELSCH (12). Auf der ventralen Seite des Oberschenkels wird das Epithel mit einem Skalpell in einem etwa 1 ccm großen Bereich abgetragen, bis das corium freiliegt. Man bedeckt die Läsion mit einem sterilen, durch Heftpflaster fixierten Objektträger und wechselt ihn nach 2, 4, 6 und 8 Std. durch einen neuen aus. Die Präparate werden nach Pappenheim gefärbt und wie üblich ausgewertet.

Der Vorteil der Methode soll darin liegen, daß bei sehr niedriger Drumstickzahl im gewöhnlichen Blutausstrichpräparat hier die Drumsticks sehr leicht auffindbar und leicht zu differenzieren sind. Weiterhin soll eine Verwechslung der Drumsticks mit besonders großen Small-clubs ausgeschlossen werden, da diese durch die besondere Art der Präparateherstellung meist reduziert und degenerativ verändert sind.

Ich verwandte diese Anreicherungsmethoden nicht, da sie ziemlich kompliziert auszuführen sind und für meine Erfordernisse die einfache Blutausstrichmethode genügte.

ERGEBNISSE

a) Kasuistik

					Fall
I.	Mens VIII	A + B = 20	C = 56		
II.	Mens IX	= 36	= 87	♀	1
III.	Geburt	= 49	= 85		
I.	Mens VIII	A + B = 32	C = 96		
II.	Mens IX	= 45	= 49	♂	2
III.	Geburt	= 32	= 52		
I.	Mens VIII	A + B = 29	C = 66		
II.	Mens IX	= 21	= 89	♀	3
III.	Geburt	= 23	= 76		
I.	Mens VIII	A + B = 32	C = 96		
II.	Mens IX	= 24	= 38	♀	4
III.	Geburt	= 17	= 41		
I.	Mens VII	A + B = 33	C = 33		
II.	Mens VIII-IX	= 27	= 50	♂	5
III.	Geburt	= 27	= 29		
I.	Mens VIII	A + B = 23	C = 53		
II.	Mens IX	= 27	= 55	♀	6
III.	Geburt	= 37	= 46		
I.	Mens VIII	A + B = 28	C = 90		
II.	Mens IX	= 27	= 64	♂	7
III.	Geburt	= 24	= 57		
I.	Mens VII	A + B = 25	C = 58		
II.	Mens VIII	= 26	= 60	♂	8
III.	Geburt	= 23	= 54		
I.	Mens VIII	A + B = 45	C = 67		
II.	Mens IX	= 43	= 48	♀	9
III.	Geburt	= 49	= 55		

(Besprechung der Kasuistik auf Seite 19-21)

					Fall
I.	Mens VIII	A + B = 42	C = 56		
II.	Mens IX	= 37	= 68	♂	10
III.	Geburt	= 28	= 40		
I.	Mens VIII	A + B = 18	C = 32		
II.	Mens IX	= 28	= 37	♀	11
III.	Geburt	= 21	= 18		
I.	Mens VIII	A + B = 50	C = 36		
II.	Mens IX	= 41	= 48	♂	12
III.	Geburt	= 59	= 60		
I.	Mens VIII	A + B = 30	C = 46		
II.	Mens IX-X	= 28	= 89	♀	13
III.	Geburt	= 34	= 74		
I.	Mens VII	A + B = 34	C = 30		
II.	Mens VIII	= 21	= 31	♀	14
III.	Geburt	= 46	= 79		
I.	Mens VII	A + B = 48	C =129		
II.	Mens VIII	= 57	=135	♂	15
III.	Geburt	= 48	= 95		
I.	Mens VI	A + B = 42	C =106		
II.	Mens VII	= 48	=100	♂	16
III.	Geburt	= 49	= 99		
I.	Mens VIII	A + B = 13	C = 73		
II.	Mens IX	= 21	= 73	♀	17
III.	Geburt	= 26	= 97		

				Stabk./pos.		Fall
I.	Mens VIII	A + B = 54	C = 61	19/		
II.	Mens IX	= 70	= 60	34/4	♀	18
III.	Geburt	= 67	= 44	38/3		
I.	Mens VII	A + B = 61	C = 51	30/2		
II.	Mens VIII	= 42	= 53	22/2	♀	19
III.	Geburt	= 50	= 30	12/1		
I.	Mens VIII	A + B = 30	C = 36	19/1		
II.	Mens IX	= 35	= 80	23/1	♂	20
III.	Geburt	= 27	= 59	31/1		
I.	Mens VIII	A + B = 52	C = 105	13/1		
II.	Mens IX	= 61	= 77	4/	♀	21
III.	Geburt	= 59	= 90	18/2		
I.	Mens VII	A + B = 36	C = 62	19/1		
II.	Mens VIII	= 38	= 37	20/2	♂	22
III.	Geburt	= 65	= 111	13/1		
I.	Mens VI	A + B = 34	C = 60	10/0		
II.	Mens VII	= 57	= 70	21/2	♂	23
III.	Geburt	= 48	= 64	14/0		
I.	Mens VI	A + B = 63	C = 71	10/2		
II.	Mens VIII	= 74	= 82	7/1	♀	24
III.	Geburt	= 70	= 55	7/		
I.	Mens VIII	A + B = 43	C = 79	33/4		
II.	Mens IX	= 33	= 40	20/	♀	25
III.	Geburt	= 57	= 41	18/2		
I.	Mens VII	A + B = 60	C = 91	17/3		
II.	Mens VIII	= 60	= 73	26/3	♂	26
III.	Geburt	= 63	= 66	21/4		
I.	Mens VII	A + B = 68	C = 49	17/1		
II.	Mens IX	= 47	= 60	19/	♂	27
III.	Geburt	= 57	= 54	16/2		
I.	Mens VII	A + B = 32	C = 37	15/1		
II.	Mens IX	= 49	= 74	23/2	♂	28
III.	Geburt	= 64	= 78	17/		

				Stabk./pos		Fall
I.	Mens VII	A + B = 35	C = 46	18/1		
II.	Mens IX	= 33	= 40	16/1	♀	29
III.	Geburt	= 50	= 37	24/2		
I.	Mens VIII	A + B = 30	C = 19	21/4		
II.	Mens IX	= 29	= 30	20/	♂	30
III.	Geburt	= 20	= 32	22/3		
I.	Mens VIII	A + B = 63	C = 99	28/3		
II.	Mens IX	= 41	= 75	32/5	♂	31
III.	Geburt	= 43	= 68	29/1		
I.	Mens VII	A + B = 19	C = 36	20/1		
II.	Mens IX	= 27	= 49	35/	♀	32
III.	Geburt	= 29	= 83	24/2		
I.	Mens VIII	A + B = 28	C = 74	5/		
II.	Mens IX	= 39	= 43	7/	♂	33
III.	Geburt	= 35	= 50	19/11		
I.	Mens VII	A + B = 50	C = 76	18/1		
II.	Mens VIII	= 47	= 75	16/1	♂	34
III.	Geburt	= 62	= 85	20/1		
I.	Mens VII	A + B = 36	C = 62	6/		
II.	Mens IX	= 37	= 42	2/	♀	35
III.	Geburt	= 48	= 84	4/		
I.	Mens VIII	A + B = 20	C = 14	18/1		
II.	Mens X	= 28	= 33	4/1	♀	36
III.	Geburt	= 23	= 32	17/1		
I.	Mens VII	A + B = 44	C = 42	10/1		
II.	Mens VIII-IX	= 45	= 39	11/	♂	37
III.	Geburt	= 44	= 41	4/		
I.	Mens VII-VIII	A + B = 21	C = 16	24/2		
II.	Mens X	= 24	= 46	23/2	♂	38
III.	Geburt	= 26	= 30	7/1		

						Fall
I.	Mens VIII	A + B = 30	C = 25	4/		
II.	Mens IX	= 30	= 35	13/	♀	39
III.	Geburt	= 22	= 40	17/		
I.	Mens VII-VIII	A + B = 44	C = 29	16/1		
II.	Mens IX-X	= 29	= 22	20/	♀	40
III.	Geburt	= 36	= 35	15/2		
I.	Mens VII	A + B = 33	C = 31	28/2		
II.	Mens IX	= 31	= 55	20/2	♀	41
III.	Geburt	= 66	= 65	19/5		
I.	Mens VI	A + B = 46	C = 73	21/		
II.	Mens VII	= 41	= 73	30/	♂	42
III.	Geburt	= 54	= 97	13/1		
I.	Mens VI	A + B = 23	C = 30	26/4		
II.	Mens VIII	= 30	= 33	45/2	♀	43
III.	Geburt	= 47	= 53	24/		
I.	Mens VIII-IX	A + B = 50	C = 84	26/5		
II.	Mens X	= 40	= 70	29/1	♂	44
III.	Geburt	= 42	= 96	50/2		
I.	Mens IX	A + B = 18	C = 11	18/2		
II.	Mens X	= 33	= 28	15/2	♂	45
III.	Geburt	= 36	= 25	21/1		
I.	Mens IX	A + B = 22	C = 38	86/3		
II.	Mens X	= 21	= 30	56/1	♂	46
III.	Geburt	= 23	= 23	29/		
I.	Mens VII	A + B = 31	C = 68	7/		
II.	Mens X	= 24	= 42	5/	♂	47
III.	Geburt	= 39	= 68	22/1		
I.	Mens VIII	A + B = 21	C = 32	53/1		
II.	Mens IX	= 21	= 34	39/	♀	48
III.	Geburt	= 32	= 22	59/1		
I.	Mens VII	A + B = 16	C = 31	12/		
II.	Mens IX	= 18	= 24	9/	♂	49
III.	Geburt	= 30	= 65	21/		

						Fall
I.	Mens VII	A + B = 35	C = 37	12/2		
II.	Mens IX	= 26	= 32	3/1	♂	50
III.	Geburt	= 37	= 33	19/2		
I.	Mens VI	A + B = 40	C = 20	61/2		
II.	Mens VIII	= 43	= 22	59/3	♂	51
III.	Geburt	= 52	= 31	34/6		
I.	Mens VI	A + B = 41	C = 55	11/1		
II.	Mens IX	= 47	= 76	8/	♀	52
III.	Geburt	= 47	= 59	5/2		
I.	Mens VII	A + B = 40	C = 33	22/1		
II.	Mens VIII-IX	= 38	= 48	19/1	♂	53
III.	Geburt	= 42	= 52	32/2		
I.	Mens VIII	A + B = 31	C = 39	11/		
II.	Mens IX	= 31	= 30	14/	♂	54
III.	Geburt	= 53	= 50	17/		
I.	Mens VI	A + B = 38	C = 33	21/		
II.	Mens VIII	= 38	= 32	28/1	♀	55
III.	Geburt	= 29	= 23	19/		
I.	Mens VI	A + B = 30	C = 41	13/		
II.	Mens VIII	= 24	= 31	8/	♂	56
III.	Geburt	= 25	= 48	3/		
I.	Mens VII	A + B = 19	C = 29	5/		
II.	Mens VIII	= 31	= 12	70/2	♂	57
III.	Geburt	= 38	= 13	40/1		
I.	Mens V	A + B = 41	C = 45	8/		
II.	Mens VI-VII	= 29	= 25	13/1	♂	58
III.	Geburt	= 40	= 34	11/		
I.	Mens IV	A + B = 28	C = 17	1/		
II.	Mens VII	= 23	= 9	11/	♂	59
III.	Geburt	= 28	= 25	6/		
I.	Mens VI	A + B = 50	C = 83	13/1		
II.	Mens VII	= 33	= 31	12/1	♂	60
III.	Geburt	= 44	= 47	22/2		

						Fall
I.	Mens VII	A + B = 26	C = 33	10/		
II.	Mens VIII	= 29	= 38	6/	♀	61
III.	Geburt	= 32	= 34	12/		
I.	Mens V	A + B = 27	C = 36	4/		
II.	Mens VII	= 41	= 34	9/	♀	62
III.	Geburt	= 52	= 27	1/		
I.	Mens VI	A + B = 29	C = 33	16/		
II.	Mens VIII	= 25	= 25	29/1	♂	63
III.	Geburt	= 21	= 35	14/		
I.	Mens V	A + B = 40	C = 27	8/		
II.	Mens VII	= 35	= 55	17/1	♀	64
III.	Geburt	= 31	= 49	7/		
I.	Mens V	A + B = 41	C = 43	24/1		
II.	Mens VII	= 33	= 57	27/3	♂	65
III.	Geburt	= 41	= 48	24/		
I.	Mens VII	A + B = 19	C = 31	6/		
II.	Mens IX	= 23	= 31	18/1	♂	66
III.	Geburt	= 33	= 32	4/		
I.	Mens VII	A + B = 36	C = 44	14/1		
II.	Mens X	= 44	= 40	24/1	♂	67
III.	Geburt	= 50	= 64	12/		
I.	Mens VI	A + B = 23	C = 42	13/		
II.	Mens VIII	= 28	= 54	13/	♂	68
III.	Geburt	= 45	= 81	22/5		
I.	Mens VII	A + B = 23	C = 37	8/		
II.	Mens VIII-IX	= 30	= 47	9/1	♀	69
III.	Geburt	= 32	= 77	17/		
I.	Mens VI	A + B = 39	C = 44	2/1		
II.	Mens VIII	= 46	= 76	6/	♂	70
III.	Geburt	= 53	= 90	5/1		
I.	Mens IV	A + B = 42	C = 76	6/		
II.	Mens VI	= 41	= 48	4/	♂	71
III.	Geburt	= 74	= 41	11/1		

						Fall
I.	Mens VI	A + B = 40	C = 25	11/		
II.	Mens VIII	= 30	= 11	13/	♀	72
III.	Geburt	= 34	= 23	14/		
I.	Mens V	A + B = 27	C = 34	7/		
II.	Mens VII	= 47	= 53	9/1	♂	73
III.	Geburt	= 43	= 82	7/		
I.	Mens IV	A + B = 33	C = 39	6/		
II.	Mens VI	= 21	= 25	8/	♀	74
III.	Geburt	= 25	= 25	13/		
I.	Mens IV	A + B = 43	C = 43	14/		
II.	Mens VI	= 55	= 44	8/	♀	75
III.	Geburt	= 39	= 37	9/		
I.	Mens VII	A + B = 18	C = 20	4/		
II.	Mens VIII-IX	= 28	= 33	7/	♀	76
III.	Geburt	= 30	= 11	9/		
I.	Mens IV	A + B = 17	C = 31	8/		
II.	Mens VII	= 22	= 13	10/	♂	77
III.	Geburt	= 22	= 13	8/		
I.	Mens V	A + B = 15	C = 12	6/		
II.	Mens VII	= 23	= 23	11/	♂	78
III.	Geburt	= 33	= 33	14/		
I.	Mens VI	A + B = 13	C = 16	3/		
II.	Mens VIII	= 21	= 32	6/	♂	79
III.	Geburt	= 12	= 25	5/		
I.	Mens VI	A + B = 17	C = 25	8/		
II.	Mens VII-VIII	= 20	= 27	6/	♂	80
III.	Geburt	= 23	= 28	21/		

b) Tabelle 1

33 ♀		47 ♂
30,3 %	stet. Anstieg	29,8 %
6,0 %	stet. Abfall	8,5 %
3,3 %	Anstieg I-II; III gleich	2,2 %
17,9 %	Anstieg I-II; III Abfall	19,0 %
3,3 %	I-II gleich; III Anstieg	4,3 %
6,0 %	I-II gleich; III Abfall	-
-	Abfall I-II; III gleich	2,1 %
33,1 %	Abfall I-II; III Anstieg	34,0 %
-	I - II - III gleich	-

(Besprechung der Tabelle auf Seite 19-20)

c) Besprechung der Ergebnisse.

Insgesamt wurden von 200 Frauen während der Schwangerschaft Blutausstriche angefertigt. Aber nur in 80 Fällen konnte die Zahl der Leukozytenkernanhängsel bis zum Ende der Schwangerschaft anhand von je drei Blutausstrichen kontrolliert werden, d.h. in zwei Ausstrichen während der Schwangerschaft und in einem Ausstrich unmittelbar vor der Entbindung.

Geburten insgesamt:	80
Davon Mädchengeburten:	33
Davon Knabengeburten:	47

Zwillinge kamen nicht vor. Eine Schwangerschaftstoxikose machte keine der Frauen durch.

Beim Vergleich der drei Blutausstrichspräparate, die von jeder Frau in mehrwöchigem Abstand angefertigt wurden, ließ sich bei den Mädchengeburten in 30,3 % und bei den Knabengeburten in 29,8 % der Fälle ein stetiger Anstieg der Leukozytenkernanhangszahlen feststellen. Ein stetiger Abfall der Zahl der Leukozytenkernanhängsel war bei den Mädchengeburten in 6 % und bei den Knabengeburten in 8,5 % zu vermerken. Sowohl bei den Mädchen- wie bei den Knabengeburten war in 21,2 % der Fälle beim 2. Ausstrich ein Anstieg gegenüber den Werten des ersten Präparates zu sehen; während die Werte des dritten Präparates im Vergleich zu den Werten des zweiten einen Abfall zeigten bzw. gleichblieben.

Ein Anstieg der Kernanhangszahlen zwischen dem 2. und 3. Blutausstrich war bei den Mädchengeburten in 36,4 %, bei den Knabengeburten in 38,3 % sichtbar; während die Kernanhangszahlen des 2. Präparates im Vergleich zu denen des ersten einen Abfall zeigten bzw. gleichblieben.

Gegen Ende der Schwangerschaft habe ich einen Anstieg der Zahl der Leukozytenkernanhängsel bei durchschnittlich 67,4 % der Mädchen- und Knabengeburten zu verzeichnen,

bei den Mädchen in 66,7 %

bei den Knaben in 68,1 %.

Es fiel auf, daß es sich in den Fällen, in denen die Schwankungen der Leukozytenkernanhängsel während der Schwangerschaft nach oben bzw. nach unten geringfügig waren, immer um Knabengeburten handelte.

Bei der Auswertung der Ergebnisse unter Berücksichtigung einer Fehlerbreite von ± 10 % konnte ich beim Vergleich der Leukozytenkernanhangszahlen zwischen den späteren Mädchen- bzw. Knabengeburten ebenfalls keinen signifikanten Unterschied feststellen. Zugunsten der Übersichtlichkeit verzichte ich daher darauf, diese Tabelle hier aufzuführen.

Bei der Berechnung der Mittelwerte ergab sich beim Vergleich der Leukozytenkernanhangszahlen des 1. mit denen des 2. Präparates bei den späteren Mädchengeburten ein mittlerer Anstieg von A + B um 1,3 bzw. 9,4 % bezogen auf den Ausgangswert. Bei den späteren Knabengeburten stiegen bei gleichen Voraussetzungen die Werte von A + B um 0,8 bzw. 7,5 %.

Beim Vergleich der Leukozytenkernanhangszahlen des 2. mit denen des 3. Präparates fand sich bei den späteren Mädchengeburten ein mittlerer Anstieg von A + B um 4,6 bzw. 16,5 % bezogen auf den Wert der 2. Zählung. Bei den späteren Knabengeburten zeigte sich eine Steigerung der Werte von A + B um durchschnittlich 4,9 bzw. 16,4 %.

Tabelle 2

33 ♀		47 ♂
69,7 %	Anstieg I - III	59,6 %
30,3 %	Abfall I - III	28,8 %
-	gleich I - III	10,6 %

Beim Vergleich der Werte des 1. mit denen des 3. Blutausstriches - unabhängig von denen des 2. Ausstriches - ergab sich ein Anstieg der Zahl der Leukozytenkernanhängsel

bei den Mädchen in 69,7 %
bei den Knaben in 59,5 %

der Fälle.

Ein Abfall der Zahl der Leukozytenkernanhängsel fand sich

bei den Mädchen in 30,3 %
bei den Knaben in 29,8 %

der Fälle.

Bei den Knabengeburten zeigte sich in 10,6 % der Fälle weder ein Anstieg noch ein Abfall.

Die Veränderungen der Leukozytenkernanhangszahlen weisen beim Vergleich des 1. mit dem 3. Blutausstrich - wie aus der Tabelle ersichtlich - bei den Knabengeburten geringere Schwankungen auf.

Die Anzahl der positiven Stabkernigen (d. i. Stabkernige mit Kernanhängseln der Typen A oder B) im Verhältnis zur Gesamtzahl der Stabkernigen ist aus den Tabellen ersichtlich.

Mir fiel eine mäßige Linksverschiebung des Blutbildes (die Norm beträgt 4 - 5 %) bei den schwangeren Frauen auf. MARTIUS (27) bringt dies mit fermentativen Abwehrfunktionen gegen Stoffe, die von der Plazenta in den mütterlichen Kreislauf gelangen, in Zusammenhang.

DISKUSSION

a) Individuelle Unterschiede des Kernanhangsbildes

Während der Untersuchungen fiel besonders auf, daß die Anzahl der geschlechtsspezifischen Kernanhängsel bei den Versuchspersonen untereinander sehr variabel ist. Dies stimmt überein mit Beobachtungen von KOSENOW (22, 23) und anderen, die ebenfalls feststellten, daß die einzelnen Frauen untereinander ein zahlenmäßig individuell sehr verschiedenes Kernanhangsbild zeigen. Eine befriedigende Erklärung wurde dafür bis jetzt noch nicht gefunden.

So ergaben sich bei KOSENOW (20) z. B. beim Auszählen von jeweils 500 segmentierten Leukozyten für den Typ A Werte zwischen 3 und 66, für den Typ B zwischen 1 und 44, für den Typ C zwischen 0 und 64.

Daß die quantitativen Unterschiede, die sich beim Vergleich der drei Blutausstriche einer Frau in ihrem Kernanhangsbild ergaben, größer sind als bei einer Nichtgraviden, läßt sich an Untersuchungen von KOSENOW (22) darlegen, der 6 Monate lang 10 Schwesternschülerinnen beobachtete und bei ihnen keine Veränderungen, auch nicht während der Menstruation, feststellen konnte, sondern die jeweilige Anzahl der Drumsticks erstaunlich gleichbleibend fand.

TOLKSDORF und Mitarbeiter (41) führten ähnliche Untersuchungen durch und stellten fest, "daß die weibliche Einzelperson einer bestimmten Altersstufe ihr individuelles Kernanhangsbild weitgehend konstant hält".

Daher ist evident, daß bei meinen hohen Schwankungen eine Diskussion über eine, wie auch immer geartete Einflußnahme auf die Kernanhangszahl durchaus berechtigt ist. Die Tendenz der Veränderungen ist jedoch so uneinheitlich und weist beim Vergleich von Mädchen- und Knabengeburten prozentual so geringfügige Unterschiede auf, daß eine pränatale Geschlechtsvorhersage nicht abzuleiten ist. Dies stimmt auch mit den Ansichten von TOLKSDORF, ROMATOWSKI, WIEDEMANN (41) und E. BERGEMANN (4) überein.

Welche Faktoren können nun bei diesen Schwankungen der Zahl der Kernanhangsgebilde ursächlich beteiligt sein?

b) Beeinflussung des mütterlichen Organismus durch Hormone des Foeten

Zunächst stellte sich die Frage nach einer möglichen Beeinflussung des mütterlichen Organismus durch Hormone des Föten, wie sie auch von VERESCHAGIN (43) angenommen worden war. ARTNER und KOLLER (1) untersuchten mütterliches Scheidenepithel, konnten aber keine Beeinflussung durch geschlechtsspezifische Hormone beobachten. Gegen eine fötale Hormonbildung sprechen ihres Erachtens die Vaginalabstriche beim Neugeborenen sowie die gefundenen quantitativen Ausscheidungsverhältnisse und die Tatsache, daß östrogene und androgene Wirkstoffe erst von einem gewissen Lebensalter an gebildet werden.

"Es finden sich von da an beide Hormone gleichzeitig nebeneinander, sowohl bei ♀ wie bei ♂". PHILIPP und SOETBEER (33) konnten durch den Nachweis der 17-Ketosteroide nach den Methoden von ZIMMERMANN (48) zeigen, daß im Neugeborenenharn kurz nach der Geburt bei Mädchen und Knaben dieselben Mengen der 17-Ketosteroide ausgeschieden werden; die sich in den ersten Lebenstagen erheblich verringern. Sie nehmen daher an, daß "die beim Neugeborenen unverhältnismäßig großen Nebennieren die Produzenten der 17-Ketosteroide sind."

"Wenn der männliche Foet androgene Substanzen produzieren würde, die für sein Geschlecht charakteristisch sind, müßte in der Ausscheidung der 17-Ketosteroide im Harn gegenüber den weiblichen Früchten ein Unterschied festzustellen sein".

Nach DOETSCH (11) ist der männliche Foet für die Frau "inadäquat", d.h. seine Hormonproduktion läßt den mütterlichen Organismus unbeeinflußt.

Auch nach der Ansicht von BERGEMANN (4) gibt der Foet außer Nebennieren- und Plazentahormonen, die bei beiden Geschlechtern aber ohne charakteristische Mengenunterschiede auftreten, noch keine Hormone aus den Gonaden ab.

Eine gonadale Hormonbildung im foetalen Organismus ist demnach nicht vorhanden.

c) Beeinflussung der geschlechtsspezifischen Leukozytenkernanhängsel durch Geschlechtshormone.

Einige Autoren haben die grundsätzliche Beeinflußbarkeit der Zahl der Leukozytenkernanhängsel durch Geschlechtshormone untersucht.

DIHLMANN, KRÜGER (10) konnten weder durch Kastration weiblicher Meerschweinchen, noch durch massive Gaben männlichen Hormons Form und Zahl der Kernanhängsel beeinflussen. GRAF (13) überprüfte 50 erwachsene Männer, die wegen eines Prostatacarcinoms intensiv mit Cyren A behandelt wurden und konnte keinen Einfluß auf das Kernanhangsbild feststellen. BERGEMANN (4) verglich Blutbilder von Frauen im Fortpflanzungsalter außerhalb der Schwangerschaft mit solchen in der Menopause. Sie überdeckten sich sichtlich und wiesen nur individuelle Schwankungen auf. Es handelte sich allerdings nur um eine kleine Versuchszahl.

Im Gegensatz zu den Untersuchungen dieser Autoren stellten CARATZALI, PHLEPS und TURPIN (6) eine signifikante Erhöhung der Drumstick-Zahlen bei Frauen in der zweiten Hälfte des Zyclus (15. - 28. Tag) gegenüber der ersten Hälfte fest, was sie auf eine vermehrte Hormonausschüttung zurückführten. Diese soll zur verstärkten Segmentierung führen und damit zur Erhöhung der Kernanhangszahl.

KOSENOW und SCUPIN (23) konnten eine Beziehung zwischen dem Segmentierungsgrad der Neutrophilen und der Zahl der Kernanhangsformen der Typen A und B nachweisen, indem mit gehäufter Segmentierung auch die Zahl der Kernanhängsel wächst. Je ausgeprägter also die Segmentierungstendenz ist, desto häufiger werden die Trommelschlegel angetroffen.

d) Hormonelle Beeinflußbarkeit der Leukozytenkernanhangszahl während der Gravidität.

Auch meine Ergebnisse lassen eine hormonelle Beeinflussung der Leukozytenkernanhangszahl während der Gravidität in einem gewissen Grade diskutabel erscheinen.

Innerhalb der Schwangerschaft übernimmt die Plazenta in steigendem Maße eine inkretorische Funktion. Sie bildet neben Androgenen, ACTH und Corticoiden vorwiegend Oestrogene und Progesteron. Nach DICZFALUSY (9) ist die Plazenta während der Schwangerschaft der wichtigste Oestrogenbildner. Wie

BROWN, DICZFALUSY, UFER (9) u.a. untersucht haben, nimmt die Bildung vor allem der Oestrogene und des Progesterons nach Eintritt der Gravidität kontinuierlich zu.

Die Ausscheidung von Oestriol, Oestron und Oestradiol als Maßstab für die Oestrogenbildung steigt in den ersten Monaten zunächst langsam an und erreicht im letzten Schwangerschaftsdrittel vor allem durch den Oestriolanstieg hohe Werte.

Nach der Schätzung von BROWN (5) scheidet die Plazenta 10 Wochen nach der letzten Regel pro Tag etwa 1 mg "Gesamtoestrogen" aus. Diese Werte erhöhen sich bis zur 20 Woche auf etwa 20 mg und sind zwischen der 38. und 40. Woche bis auf Ausscheidungen von 40 bis 100 mg angestiegen. Auf Grund von Untersuchungen von DICZFALUSY (9) ist das Verhältnis von Oestron + 17β Oestradiol zu Oestriol in den ersten Monaten wie 1:1. Bis zum Ende der Schwangerschaft verschiebt es sich stark zugunsten des Oestriols.

Der Konzentrationsanstieg des Progesterons ist ebenfalls beträchtlich. Nach UFER (42) werden anfangs 100 mg und später über 200 mg Corpus-luteum-Hormon täglich sezerniert.

Wenige Tage nach der Geburt sinken Oestrogen- und Pregnandiolausscheidung auf ganz geringe Werte ab.

Die Konzentrationsanstiege der Oestrogene sowie des Pregnandiols im Verlaufe der Schwangerschaft können m.E. eine Erklärung bieten für den Anstieg der Leukozytenkernanhangszahlen gegen Ende der Gravidität in durchschnittlich 67,4 % der Mädchen- und Knabengeburten.

In dieser Prozentzahl sind enthalten die Fälle mit einem ständigen Anstieg der Kernanhangszahlen sowie einem Anstieg der Werte vom 2. zum 3. Präparat.

Beim Vergleich der Werte des 1. mit den Werten des 3. Präparates ergab sich ein Anstieg der Kernanhangszahlen bei den Mädchengeburten in 69,7%, bei den Knabengeburten in 59,6 % der Fälle.

Allerdings sind dabei weder die unterschiedlichen Schwankungen bei einem Teil der Fälle geklärt, noch die Verminderung der Zahl der Leukozytenkernanhangsgebilde, die bei einigen Frauen während der Schwangerschaft zu verzeichnen war.

e) Stoffwechselbeeinflussung

Ein anderes Kriterium für die Veränderungen der Leukozytenkernanhangszahlen während der Gravidität mag in dem während dieser Periode veränderten Stoffwechselgeschehen liegen. Ich stütze mich dabei auf Untersuchungen und Arbeiten zahlreicher Autoren.

Zunächst konnte ASHLEY (2) auf Grund von Beobachtungen berichten, daß in allen Zellen der myeloischen Reihe, auch in Leukozyten mit Drumsticks, randständige Chromatinmassen vorkommen, die er für das eigentliche Geschlechtschromatin hält.

Auch WIEDEMANN, TOLKSDORF und ROMATOWSKI (46) entdeckten geschlechtsspezifische Chromatinverdichtungen im Kernkörper selbst und zweifeln seither an der Berechtigung einer Gleichsetzung des Drumstick mit dem BARR'schen Kernkörper.

Nach KOSENOW (21,22) sprechen Beobachtungen, wie z.B. die ausgesprochene Altersabhängigkeit der Zahl der Leukozytenmerkmale beim Neugeborenen, ebenfalls gegen eine Identität der Drumsticks mit dem BARR'schen Zellkernkörper, da dieser zahlenmäßig keine Abhängigkeit vom Alter aufweist. WIEDEMANN, TOLKSDORF und ROMATOWSKI (45), PFEIFER (32) und MOSLER (30) untersuchten unabhängig voneinander die Altersabhängigkeit der Leukozytenkernanhängsel und konnten einen starken Häufigkeitsabfall der geschlechtscharakteristischen Kernanhängsel vom Säugling bzw. Früh- und Neugeborenen zum Schulkind und Erwachsenen feststellen.

PFEIFER, WIEDEMANN, TOLKSDORF, ROMATOWSKI und KOSENOW (22) sind der Ansicht, daß es sich hier um geschlechtsunterschiedliche Stoffwechselgeschehen handeln könne.

HIENZ (16), der 1957 eine Identität des BARR'schen Zellkernkörpers mit dem Geschlechtschromatin in Frage stellte, zieht nach Bekanntwerden der Befunde ASHLEY's (2) die Gleichsetzung der Drumsticks mit dem Geschlechtschromatin ebenfalls in Zweifel. Er führt die Kernanhängsel auf "geschlechtsspezifische oder zumindest geschlechtsunterschiedliche Stoffwechselgeschehen zurück, was auch zu geschlechtsverschiedenen morphologischen Bildern führt". Die Kernanhängsel bezeichnet er als tertiäre Geschlechtsmerkmale, die hormonell nicht beeinflußbar sind. Er nennt das Kernanhangsgebilde ein "an die Geschlechtschromosomen nicht strukturell gebundenes, sondern über den Stoffwechsel der Zellkerne durch diese beeinflußtes Geschlechtsmerkmal, wobei

quantitative und qualitative geschlechtseigene Funktionsunterschiede im Zellkern- bzw. Zellkern-Plasma-Stoffwechsel sich morphologisch quantitativ unterschiedlich manifestieren".

Die Ansicht von HIENZ (16) und anderen Autoren, die an eine Abhängigkeit der Leukozytenkernanhängsel von der Intensität des Stoffwechselgeschehens glauben, scheint mir bei der Durchsicht meiner Ergebnisse nicht unbegründet. Zweifellos liegt bei der Frau eine durch die Schwangerschaft bedingte, die Norm weit überschreitende Stoffwechselbelastung vor.

Meine Anstiege der Leukozytenkernanhangszahlen, die ich in durchschnittlich 67,4 % der Fälle gegen Ende der Gravidität erhielt, würden sich m. E. mit den im Laufe der Schwangerschaft stärker werdenden Belastungen für den Organismus der Frau erklären lassen.

Ungedeutet bleiben noch die Fälle, bei denen ich eine Schwankung bzw. einen Abfall der Kernanhangszahlen während der Gravidität festgestellt habe. Ich nehme an, daß sie auf Phasen wechselnd-starker Stoffwechselbelastungen innerhalb der Schwangerschaft zurückzuführen sind, ohne aber in der Literatur entsprechende Hinweise gefunden zu haben. Ebenso konnte ich keine Untersuchungen darüber finden, ob eine Abhängigkeit des Zellkernstoffwechsels und damit des Kernanhangsbildes von Veränderungen des Gesamtstoffwechsels vorhanden ist.

An dieser Stelle wäre jedoch darauf hinzuweisen, daß ein Kausalzusammenhang zwischen Hormonspiegel und Stoffwechselintensität besteht. Nach UFER (42) finden wir in der Schwangerschaft als Zeichen verstärkter Stoffwechselbelastung z. B. eine Vergrößerung der NNR. Diese Funktionssteigerung geschieht nicht nur durch eine erhöhte Stimulierung seitens des HVL, sondern kann durch eine direkte Oestrogeneinwirkung auf die NNR erklärt werden.

So ist es vorstellbar, daß über die durch die gesteigerte Hormonproduktion verstärkte Stoffwechselleistung ein Einfluß auf das Leukozytenkernanhangsbild ausgeübt wird.

Eine Entscheidung darüber, ob die Veränderungen der Zahl der Leukozytenkernanhangsgebilde während der Schwangerschaft direkt durch den erhöhten Hormonspiegel oder indirekt durch Stoffwechselgeschehen bedingt sind, müßten weitere Untersuchungen bringen.

ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde die Beeinflußbarkeit der Leukozytenkernanhängsel der Frau in der Gravidität mit Hilfe der blutzellkernmorphologischen Methode untersucht.

Ich fertigte von 80 Frauen zweimal während der Schwangerschaft und einmal kurz vor der Entbindung ein Blutausstrichpräparat an, wie es für routinemäßige Blutuntersuchungen hergestellt wird. Die Färbung erfolgte nach Pappenheim. Ausgewertet wurden jeweils 500 segmentkernige Leukozyten.

Die Ergebnisse zeigten im wesentlichen einen Anstieg der Leukozytenkernanhangszahlen bis zum Ende der Gravidität. Ansonsten ergaben sich Veränderungen, die nicht auf einen gleichsinnigen Nenner zu bringen waren. Eine pränatale Geschlechtsvorhersage läßt sich aus den Ergebnissen nicht herleiten.

Eine Beeinflussung der Kernanhangszahl durch Hormone des Foeten wird als unwahrscheinlich betrachtet.

Auf Grund theoretischer Überlegungen und nach Durchsicht der Literatur sehe ich eine mögliche Erklärung für meine Ergebnisse einerseits in einem Einfluß auf die Leukozytenkernanhangszahlen durch die hohe Hormonaktivität der Plazenta; andererseits ist eine Beeinflussung über den gesteigerten Stoffwechsel während der Schwangerschaft denkbar, wenn man der Ansicht von HIENZ (17) folgt, der die Leukozytenkernanhängsel als tertiäres Geschlechtsmerkmal ansieht.

LITERATURVERZEICHNIS

1.) ARTNER, J. und A. KOLLER
Schweiz. med. Wschr. 83 (1953), 55

2.) ASHLEY, D.J.B. and C.H. JONES
Lancet I (1958), 240

3.) BARR, M.L. and E.G. BERTRAM
Nature 163 (1949), 676

4.) BERGEMANN, E.
Zbl. Gynäk. 79 (1957), 689

5.) BROWN, J.B.
In: Oestrogene beim Menschen v. E. Diczfalusy und Chr. Lauritzen
S. 77 Springer Verlag Berlin. Göttingen. Heidelberg 1961

6.) CARATZALI, A., A. PHLEPS et R. TURPIN
Bull. Acad. nat. Med. 141 (1957), 496

7.) CARPENTER, P.J., L.A.M. STOLTE and M.I. DOBBELAAR
Nature 180 (1957), 554

8.) DAVIDSON, W.M. and D.R. SCUPIN
Brit. med. J. II (1954), 6

9.) DICZFALUSY, E. und Chr. LAURITZEN
Oestrogene beim Menschen
S. 69 Springer Verlag Berlin. Göttingen. Heidelberg 1961

10.) DIHLMANN, W.
Ärztl. Wschr. 13 (1958), 729

11.) DOETSCH, H.
Münch. med. Wschr. 92 (1950), 337

12.) FELSCH, G.
Med. Klinik 56 (1961), XCVIII

13.) GRAF, R.
Med. Klinik 53 (1958), 1946

14.) HARNACK, G.A.v. und H.N. STRIETZEL
Klin. Wschr. 34 (1956), 401

15.) HERTL, M.
Z. Zellforsch. 46 (1957), 18

16.) HIENZ, H.A.
Dtsch. med. Wschr. 82 (1957), 1986

17.) HIENZ, H.A.
Die zellkernmorphologische Geschlechtserkennung in Theorie und Praxis.
Dr. Alfred Hüthig Verlag Heidelberg 1959

18.) KLIMA, R., J. BEYREDER und J. LAMPER
Wien. med. Wschr. 99 (1949), 358

19.) KOSENOW, W.
Ärztl. Wschr. 11 (1956), 320

20.) KOSENOW, W.
Klin. Wschr. 35 (1957), 1047

21.) KOSENOW, W.

Dtsch. med. Wschr. 83 (1958), 971

22.) KOSENOW, W.

In: Physiologie der weißen Blutzellen von H. Braunsteiner

p. 252 ff. (Stuttgart 1959) Georg Thieme Verlag

23.) KOSENOW, W. und R. SCUPIN

Acta haematologica 15 (1956), 349

24.) KOSENOW, W. und R. SCUPIN

Klin. Wschr. 34 (1956), 51

25.) KRUEGER, W. und W. DIHLMANN

Klin. Wschr. 35 (1957), 1047

26.) MARBERGER, E., R.A. BOCCABELLA and W.O. NELSON

Proc. Soc. exper. Biol. 89 (1955), 488

27.) MARTIUS, H.

Lehrbuch der Geburtshilfe, S. 87

Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1959

28.) MOORE, K.L., M.A. GRAHAM and M.L. BARR

Surg. Gynec. Obstet. 96 (1953), 641

29.) MOORE, K.L. and M.L. BARR

Lancet II (1955), 57

30.) MOSLER, W.

Zbl. Gynäk. 79 (1957), 696

31.) PEIPER, U. und J. OEHME

Klin. Wschr. 34 (1956), 1067

32.) PFEIFER, G.

Zbl. Gynäk. 81 (1959), 1617

33.) PHILIPP, E. und M. SOETBEER

Med. Welt 20 (1951), 301

34.) REITALU, J.

In: H.A. Hienz: Die zellkernmorphologische Geschlechtserkennung in Theorie und Praxis.

S. 44 Dr. Alfred Hüthig Verlag Heidelberg 1959

35.) ROMATOWSKI, H., M. TOLKSDORF und H.R. WIEDEMANN

Klin. Wschr. 33 (1955), 911

36.) SCHAUMKELL, K.W., H.H. STANGE u. K. RUMPHORST

Klin. Wschr. 35 (1957), 1029

37.) SACHS, L. and M. DANON

Genetics 28 (1956), 201

38.) SERR, M.D., L.SACHS and M. DANON

Bull. Res. Counc. Israel 5B (1955), 137

39.) SUN, L.C.Y. and A. E. RAKOFF

J. clin. Endocrinol. 16 (1956), 55

40.) TOLKSDORF, M., H. ROMATOWSKI, M.SAILE, H.R. WIEDEMANN

Ärztl. Wschr. 10 (1955), 1029

41.) TOLKSDORF, M., G. WOLF-HEIDEGGER, H.P. KLINGER und H.R. WIEDEMANN

Dtsch. med. Wschr. 6 (1961), 252 Sonderdruck

42.) UFER, J.H.

Hormontherapie in der Frauenheilkunde

S. 33 Walter de Gruyter & Co., Berlin 1960

43.) VERESCHAGIN, J.A.

Sovetsk. Med. 23 (1959), 28

44.) WIEDEMANN, H.R., H.ROMATOWSKI, M. TOLKSDORF

Münch. med. Wschr. 89 (1956), 1090 und 1108

45.) WIEDEMANN, H.R., M. TOLKSDORF und H. ROMATOWSKI

Ärztl. Wschr. 12 (1957), 857

46.) WIEDEMANN, H.R., M. TOLKSDORF und H. ROMATOWSKI

Med. Mschr. 12 (1958), 665

47.) WIEDEMANN, H.R., M. TOLKSDORF und H. ROMATOWSKI

Ciba Bd. 7, Heft 3 (1959), 111

48.) ZIMMERMANN, W.

Schweiz. med. Wschr. 76 (1946), 805

Abschließend möchte ich Herrn Professor Dr. H. J. Spechter danken für die freundliche Überlassung des Themas, seine Anregungen und die Durchsicht der Arbeit.

Herrn Dr. O. Ruff schulde ich meinen Dank für seine immer gern gewährte Hilfe bei der Durchführung der Arbeit.

Lebenslauf

Ich wurde am 24. Januar 1939 als Tochter des Dipl. -Ing. Anton Behrendt und seiner Ehefrau Friedel, geb. Lüsse, in Krefeld geboren.

In Düsseldorf besuchte ich von 1945 - 1949 die Volksschule und von 1949 - 1950 die Sexta des Goethe-Mädchengymnasiums. 1950 zogen meine Eltern nach Oberhausen, wo ich im Frühjahr 1958 mein Abitur am Elsa-Brändström-Mädchengymnasium machte. Anschließend war ich fünf Semester an der Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität in Marburg immatrikuliert und legte dort im August 1960 die ärztliche Vorprüfung ab. Im Anschluß an ein Semester in Wien schrieb ich mich im Sommer 1961 an der Eberhard-Karls-Universität in Tübingen ein, wo ich im Dezember 1963 mein Studium durch das medizinische Staatsexamen abschloß.